**Γενικά - βασικές έννοιες**

Σήμερα οι απλές φαρμακευτικές ουσίες σε πολύ λίγες περιπτώσεις χορηγούνται όπως είναι στον ασθενή. Το παραφινέλαιο για παράδειγμα λαμβάνεται από το στόμα όπως είναι, με ένα κουτάλι της σούπας κατά της δυσκοιλιότητας και η βαζελίνη αλείφεται στο δέρμα για προστασία χωρίς ιδιαίτερη μορφοποίηση.

Στις περισσότερες περιπτώσεις όμως, η απλή φαρμακευτική ουσία συνήθως υγρή ή στερεή, μετατρέπεται με άλλες βοηθητικές ουσίες σε μορφή κατάλληλη για να χρησιμοποιηθεί από τον ασθενή. Η μορφοποίηση αυτή γίνεται για διάφορους λόγους όπως:

• μια πικρή στερεή ουσία λαμβάνεται εύκολα από το στόμα αν μετατραπεί σε σιρόπι

• μια σκόνη δύσκολα λαμβάνεται όπως είναι από το στόμα, αλλά εύκολα αν μετατραπεί σε δισκίο

• μια σκόνη δεν μπορεί να ενεθεί όπως είναι, αλλά μπορεί αν διαλυθεί στον κατάλληλο διαλύτη

Τα μορφοποιημένα φάρμακα αποτελούν τις **φαρμακοτεχνικές μορφές**.

Φαρμακευτική τεχνολογία είναι η επιστήμη που σχεδιάζει, αναπτύσσει και παράγει τις διάφορες μορφές του φαρμάκου, τις φαρμακοτεχνικές μορφές. Η Φαρμακευτική τεχνολογία βασίζεται σε άλλες βασικές και ιατρικές επιστήμες όπως Χημεία, Φυσική, Φαρμακολογία, Φαρμακογνωσία, Βιοχημεία, Φυσιολογία κ.α. Μερικοί όροι της φαρμακευτικής τεχνολογίας χρησιμοποιούνται καθημερινά στο φαρμακευτικό επάγγελμα και είναι:

**Φαρμακευτικό προϊόν**: Είναι κάθε σκεύασμα, ιδιοσκεύασμα ή υλικό που παράγεται από ένα φαρμακευτικό εργαστήριο και προορίζεται για φαρμακευτική χρήση. Στην έννοια του υλικού περιλαμβάνονται χειρουργικό υλικό ραφής, επιδεσμικό υλικό, σύριγγες μιας χρήσεως, συσκευές εγχύσεως ορών, κλπ.

**Φαρμακευτικό ή Φαρμακοτεχνικό σκεύασμα ή Γαληνικό σκεύασμα**: Είναι η έτοιμη φαρμακοτεχνική μορφή μιας θεραπευτικής ουσίας για να χρησιμοποιηθεί από τον ασθενή όπως υπόθετο, αλοιφή, σιρόπι κ.λ.π., η οποία παρασκευάζεται από τον φαρμακοποιό στο Φαρμακείο, στα πλαίσια μιας συνταγής, συνήθως σε μικρή ποσότητα, χωρίς προστατευμένο εμπορικό όνομα και όχι σε πρωτότυπη συσκευασία.

**Φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα**: Είναι τυποποιημένο παρασκεύασμα μαζικής παραγωγής (σε παρτίδα) από φαρμακευτικό εργαστήριο ή βιομηχανία έτοιμο να χρησιμοποιηθεί από τον ασθενή όπως υπόθετα, δισκία κ.α. Το φαρμακοτεχνικό ιδιοσκεύασμα έχει ορισμένη σύνθεση, εμπορική ονομασία και φέρεται σε ειδική συσκευασία η οποία καθορίζεται από τον παρασκευαστή και προστατεύεται από το νόμο. Το φαρμακοτεχνικό ιδιοσκεύασμα κυκλοφορεί μετά από την έγκριση του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ).

**Φαρμακοτεχνικές μορφές χορήγησης φαρμάκων**

Οι μορφές χορήγησης φαρμάκων ή φαρμακοτεχνικές μορφές αποτελούνται από: ¾ το φάρμακο ή τα φάρμακα και ¾ τις βοηθητικές ουσίες η έκδοχα.

**Τα έκδοχα** είναι φαρμακολογικώς αδρανή υλικά τα οποία βοηθούν στην παρασκευή των φαρμακοτεχνικών μορφών και παρέχουν συγκεκριμένες επιθυμητές ιδιότητες. Τα έκδοχα χρησιμεύουν για την:

• Διαλυτοποίηση• Εναιώρηση• Γαλακτωματοποίηση• Αραίωση• Σταθεροποίηση• Αύξηση του ιξώδους• Διατήρηση• Χρώση και καλή γεύση του φαρμάκου

Μια φαρμακοτεχνική μορφή διαμορφώνεται με σκοπό:

1) να εξασφαλίσει τη χορήγηση της επιθυμητής δόσης του δραστικού συστατικού με γρήγορο, απλό, ασφαλή και ακριβή τρόπο.

2) την προστασία του δραστικού συστατικού από την επίδραση του ατμοσφαιρικού οξυγόνου και της υγρασίας (επικαλυμμένα δισκία ή σφραγισμένες φύσιγγες) ή από την επίδραση του γαστρικού υγρού (εντερικά επικαλυμμένα δισκία).

3) να καλύψει δυσάρεστη οσμή ή γεύση του δραστικού συστατικού (κάψουλες, επικαλυμμένα δισκία).

4) την χορήγηση με τοπική μόνο δράση του δραστικού συστατικού (κολλύρια, ρινικά παρασκευάσματα) χωρίς είσοδο στη γενική κυκλοφορία, ή αντίθετα με γενική δράση με είσοδο στη γενική κυκλοφορία (υπόθετα, δισκία).

5) την παρασκευή εύληπτων μορφών χορήγησης (διαλύματα, εναιωρήματα).

6) να εξασφαλίσει απλή και ταχεία είσοδο του δραστικού συστατικού στις κοιλότητες του σώματος (αερολύματα, υπόθετα, κλπ), στους ιστούς ή στο αίμα (ενέσιμες μορφές).

7) την ύπαρξη πολλαπλών δυνατοτήτων για επιλογή φαρμάκου, ανάλογα με τη συγκεκριμένη περίπτωση του ασθενή.

8) την αποφυγή αναποτελεσματικών οδών χορήγησης, όπως η ινσουλίνη πρέπει να χορηγείται σαν ενέσιμη και τα αντιελμινθικά να χορηγούνται από το στόμα.

**Ταξινόμηση φαρμακοτεχνικών μορφών**

Οι φαρμακοτεχνικές μορφές μπορούν να ταξινομηθούν με πολλά συστήματα, μεταξύ των οποίων είναι και τα παρακάτω:

**Ι. Ταξινόμηση φαρμακοτεχνικών μορφών σύμφωνα με τον τρόπο εφαρμογής**

1) Μιας δόσης φαρμακοτεχνικές μορφές όπως φύσιγγες, υπόθετα, δισκία.

2) Πολλαπλών δόσεων φαρμακοτεχνικές μορφές. Αυτές περιέχουν περισσότερες της μιας θεραπευτικές δόσεις από όπου λαμβάνεται κάθε φορά μία δόση, όπως αλοιφές, σιρόπια, εισπνοές.

3) Βραδείας αποδέσμευσης φαρμακοτεχνικές μορφές. Αυτές περιέχουν περισσότερες από μια θεραπευτικές δόσεις, που αποδεσμεύονται στον οργανισμό η μία έπειτα από την άλλη, έτσι ώστε η ενέργεια της αποδεσμευόμενης δόσης να εμφανίζεται όταν παύει ή είναι στο τέλος της η ενέργεια της προηγούμενης.

**ΙΙ. Ταξινόμηση φαρμακοτεχνικών μορφών σύμφωνα με την φυσική τους κατάσταση**

Στερεές: Δισκία, Καψάκια

Ημιστερεές: Αλοιφές, Υπόθετα, Πάστες, Κρέμες, Πηκτές

Υγρές: Διαλύματα, Σιρόπια, Ελιξίρια, Γαλακτώματα, Εναιωρήματα

Αέριες: Αέρια, Αερολύματα

**ΙΙΙ. Ταξινόμηση Φαρμακοτεχνικών μορφών σύμφωνα με την οδό χορήγησης**

Από το στόμα: Διαλύματα (Solutions, Solutiones), Σιρόπια (Sirupi), Ελιξίρια (Elixiria), Εναιωρήματα (Suspentions),Γαλακτώματα, (Emulsions), Βάμματα (Tinturae), Πηκτές (Gels), Σκόνες (Powders, Pulveres), Καψάκια, Κάψουλες (Capsules), Δισκία (Tablets), Σακχαρόπηκτα (Dragees), Εντεροδιαλυτά δισκία (Spansules),Υπογλώσσια δισκία (Sublingualtablets)

Από το ορθό Υπόθετα (Suppositoria), Αλοιφές (Ointments, Unguentae), Κρέμες, Σκόνες, Διαλύματα

Τοπικά (δέρμα): Αλοιφές, Κρέμες, Πάστες (Pastae), Πηκτές (Gels), Διαλύματα, Πλύματα (Lotions), Αραιά εναιωρήματα ή γαλακτώματα, Αερολύματα (Sprays)

Διαδερμικά: Διαδερμικά συστήματα (Patches)

Παρεντερικά: Ενέσιμα διαλύματα (Injectiones), Εναιωρήματα ή γαλακτώματα, Εμφυτεύματα

Κολπική: Αλοιφές, Υπόθετα, Δισκία, Αφρίζοντα γαλακτώματα

Πνευμονική: Αερολύματα, Εισπνοές, Αέρια

Ρινική: Διαλύματα

Εισπνεόμενες μορφές: Εισπνοές (Inhalationes)

Οφθαλμική: Διαλύματα, Αλοιφές

Ωτική: Διαλύματα,Εναιωρήματα, Αλοιφές

**ΝΕΡΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΩΝ**

Ο κυριότερος διαλύτης για την παρασκευή φαρμάκων είναι το νερό. Το νερό είναι απαραίτητο για την παρασκευή όλων γενικά των φαρμακευτικών σκευασμάτων και ειδικότερα των υγρών και στείρων όπως οι οροί, οι ενέσεις και τα κολλύρια.

Το νερό ανάλογα με τον σκοπό για τον οποίο θα χρησιμοποιηθεί είναι διαφορετικής καθαρότητας και διακρίνεται σε διάφορες κατηγορίες. Οι φαρμακοποιίες διακρίνουν τα παρακάτω είδη νερού:

• Πόσιμο νερό (ή κοινό νερό, ή νερό κεντρικής παροχής)

• Καθαρό νερό (Purifiedwater) το οποίο λαμβάνεται με απιονισμό ή με απόσταξη

• Νερό για ενέσεις (Water for injections) το οποίο λαμβάνεται με απόσταξη ή αντίστροφη ώσμωση

• Νερό για ενέσεις στείρο με / ή χωρίς βακτηριοστατικά

**Πόσιμο νερό(ή κοινό νερό, ή νερό κεντρικής παροχής)**

Το πόσιμο νερό πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο, άοσμο, με pH περίπου ουδέτερο. Μετά την εξάτμισή του δεν πρέπει να αφήνει στερεό υπόλειμμα μεγαλύτερο από 0.1% (100mg σε 100ml). Το νερό της κεντρικής παροχής δεν είναι κατάλληλο για την παρασκευή υδατικών φαρμακευτικών παρασκευασμάτων, λόγω των διαλυμένων ουσιών που περιέχει και οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν ασυμβασίες με τα συστατικά των σκευασμάτων.

**Καθαρό νερό (PurifiedWater)**

Το καθαρό νερό λαμβάνεται μετά από καθαρισμό του νερού της κεντρικής παροχής με απιονισμό, με απόσταξη και με αντίστροφη ώσμωση. Το καθαρό νερό χρησιμοποιείται για την παρασκευή μη στείρων φαρμακοτεχνικών μορφών. Μετά την εξάτμισή του πρέπει να αφήνει στερεό υπόλειμμα μικρότερο από 0.001%.

 Απιονισμένο νερό. Ο απιονισμός του νερού, δηλαδή η απομάκρυνση των ιόντων που περιέχει γίνεται με τη διέλευση του νερού από στήλες που περιέχουν κατιονικές και ανιονικές ρητίνες. Ο απιονισμός δεν απομακρύνει τα μικρόβια και επομένως το απιονισμένο νερό περιέχει όσα μικρόβια περιέχει και το κοινό νερό.

Για να θεωρηθεί κατάλληλο για φαρμακευτική χρήση το απιονισμένο νερό πρέπει:

• να είναι άχρωμο, άοσμο, άγευστο

• να έχει ανόργανες ουσίες με περιεκτικότητα στα μέγιστα επιτρεπόμενα όρια που προβλέπει η Φαρμακοποιία

• να περιέχει οργανικές ουσίες σε ποσοστό μικρότερο από 0.15% και να μην περιέχει κατά το δυνατόν μικρόβια

 Αποσταγμένο νερό. Το αποσταγμένο νερό λαμβάνεται μετά από απόσταξη κοινού ή απιονισμένου νερού. Κατά την απόσταξη τα πρώτα κλάσματα απορρίπτονται επειδή περιέχουν πτητικές ουσίες. Το τελευταίο10% του νερού επίσης απορρίπτεται, επειδή υπάρχει ο φόβος πιθανής αποσύνθεσης μερικών προσμείξεων και παραγωγής πτητικών ουσιών. Το αποσταγμένο νερό συλλέγεται σε αποστειρωμένους υποδοχείς από ουδέτερο γυαλί. Για να θεωρηθεί κατάλληλο για φαρμακευτική χρήση το αποσταγμένο νερό πρέπει:

• να μην περιέχει παράγωγα αμμωνίας

• να μην περιέχει νιτρώδη άλατα

• να μην περιέχει μικροοργανισμούς

Το αποσταγμένο νερό για φαρμακευτική χρήση ( με pH έως 7) μπορεί:

• να παραμείνει <4 ώρες σε 20-220 C

• να παραμείνει <10 ώρες σε 40 C

• να παραμείνει <4 εβδομάδες σε δεξαμενές από ανοξείδωτο χάλυβα με λάμπες υπεριώδους, εάν αποστειρωθεί αμέσως και η θερμοκρασία φύλαξης είναι 60-80 0 C

• να παραμείνει σε ερμητικά κλειστούς υποδοχείς για αρκετό διάστημα

Τα δοχεία διαφύλαξης του καθαρού νερού πρέπει να διαθέτουν σύστημα εξαερισμού με φίλτρο και αποστειρωτήρα για να είναι σίγουρο ότι δεν εισέρχονται βακτήρια κατά την αντικατάσταση του αέρα καθώς το δοχείο αδειάζει. Επιπλέον τα τοιχώματα του δοχείου πάνω από την επιφάνεια του φυλασσόμενου νερού, πρέπει να πλένονται συχνά με καθαρό νερό.

**Νερό για ενέσεις (Water for injections)**

Το ενέσιμο νερό πρέπει να είναι είτε αποστειρωμένο, όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για να διαλύσει ένα φάρμακο λίγο πριν την ένεση, είτε μη αποστειρωμένο όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για την παρασκευή διαλυμάτων τα οποία θα αποστειρωθούν μετά την παρασκευή τους. Τόσο το αποστειρωμένο όσο και το μη αποστειρωμένο νερό πρέπει να εκπληρώνουν τις εξής προϋποθέσεις που απαιτεί η Φαρμακοποιία:

α) απουσία πυρετογόνων

β) συγκεκριμένα όρια περιεκτικότητας ορισμένων ανιόντων και κατιόντων

γ) συγκεκριμένο όριο για το τελικό ποσό στερεών ουσιών

δ) τις απαιτήσεις του ελέγχου στειρότητας

Το νερό για ενέσεις παρασκευάζεται είτε με απόσταξη είτε με αντίστροφη ώσμωση.

Οι τεχνικές απόσταξης που χρησιμοποιούνται για την παραλαβή νερού για ενέσεις συνήθως διακρίνονται σε:

α) αποστακτήρες ενός σταδίου (χαμηλής και υψηλής ταχύτητας ατμού)

β) αποστακτήρες με θερμοσυμπίεση και αποστακτήρες με ατμο-συμπίεση

γ) αποστακτήρες πολλαπλών σταδίων

δ) αποστακτήρες με δύο κύκλους ατμο-συμπίεσης

Ο καθαρισμός του νερού με την μέθοδο της αντίστροφης ώσμωσης μπορείνα περιγραφεί σαν μια διαδικασία που είναι αντίθετη στην φυσική διαδικασίατης ώσμωσης. Ώσμωση είναι η αυτόματη ροή καθαρού νερού από ένα λιγότερο πυκνό διάλυμα προς ένα πυκνότερο διάλυμα διαμέσου μιας ημιπερατής μεμβράνης η οποία χωρίζει τα δύο διαλύματα. Η μετακίνηση αυτή προκαλείται λόγω της ωσμωτικής πίεσης. Εάν η πίεση αντιστραφεί, όπως συμβαίνει στην αντίστροφη ώσμωση λόγω εφαρμογής εξωτερικής δύναμης, εξαναγκάζουμε τη μεμβράνη να λειτουργήσει στην αντίθετη κατεύθυνση. Δηλαδή η εξωτερική πίεση που εφαρμόζεται είναι μεγαλύτερη από την ωσμωτική πίεση και έτσι το νερό μεταφέρεται μέσω της μεμβράνης από το περισσότερο πυκνό διάλυμα (ακάθαρτο) στο λιγότερο πυκνό (καθαρό νερό).

Από τους πόρους της μεμβράνης δεν διέρχονται ιόντα αλάτων, ιόντα με μεγάλο φορτίο, βακτηρίδια, ιοί, κλπ. Το νερό που χρησιμοποιείται στη συσκευή μπορεί να είναι απιονισμένο για παρασκευή καλύτερης ποιότητας νερού. Με τη μέθοδο αυτή μπορούμε να λάβουμε καθαρό νερό για ενέσεις καλής ποιότητας.

Το αποστειρωμένο νερό για ενέσεις συσκευάζεται σε περιέκτες μιας δόσης, οι οποίοι σε μέγεθος δεν πρέπει να είναι περισσότερο από 1lt. Προορίζεται να χρησιμοποιηθεί σαν διαλύτης ή μέσο εναιώρησης ενέσιμων φαρμακοτεχνικών μορφών και προστίθεται με άσηπτες συνθήκες. Πρέπει να είναι ελεύθερο πυρετογόνων και να μην περιέχει συντηρητικά ή άλλες προσθετικές ουσίες.

**Βακτηριοστατικό νερό για ενέσεις(Bacteriostatic Water for injections)**

Είναι στείρο ενέσιμο νερό που περιέχει μία ή περισσότερες αντιμικροβιακές ουσίες, που δεν πρέπει να είναι με κανένα τρόπο ασύμβατες με τα δραστικά συστατικά για τα οποία το νερό θα χρησιμοποιηθεί σαν έκδοχο. Διατηρείται σε δοχεία για μια ή περισσότερες χρήσεις από ουδέτερο γυαλί, σε όγκο που να μην υπερβαίνει τα 30ml. Χρησιμοποιείται σαν στείρο έκδοχο για την παρασκευή ενέσιμων σκευασμάτων, μέχρι όγκου διαλύτη 5ml. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σαν έκδοχο σε ενέσιμα με μεγάλο όγκο, λόγω της τοξικότητας που μπορεί να προκαλέσουν τα συστατικά του, όταν δίνονται σε μεγάλες δόσεις.